

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента Лифшиц Галины Израилевны о научно-практической ценности диссертационной работы Козик Валентины Александровны на тему: «Сочетание острого коронарного и постковидного синдромов: клиника, диагностика, прогноз», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности**

### **3.1.20. Кардиология**

#### **Актуальность исследования**

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) стала тяжелым испытанием для медицинского сообщества всего мира. Ее последствия, заболевания, развившиеся в постковидный период, отмечались иным течением и особым развитием заболеваний всех органов и систем организма. На сегодняшний день, распространенность сердечно – сосудистых заболеваний и острого коронарного синдрома в постковидном периоде, в частности, остается на лидирующих позициях в структуре причин смертности пациентов из года в год. После перенесённой новой коронарвирусной инфекции актуальным стало изучение клеточно-молекулярных предикторов развития острого коронарного синдрома в постковидную эру. Также, стоит отметить что у многих пациентов после перенесённой НКИ сформировался постковидный синдром (ПКС), что и явилось объектом изучения в диссертационной работе.

После пандемии НКИ стала отмечаться разные тенденции в выживаемости пациентов с перенесенными сердечно-сосудистыми катастрофами. Связано это с активным использованием фармакоинвазивных методик реваскуляризации, применением двойной антиагрегантной и липидснижающей терапии, активной работой по стратификации сердечно-сосудистого риска и выделением приоритетных групп пациентов с целью вторичной профилактики. Автор внимательно изучил частоту и структуру постковидного синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом, их клинико-функциональные и биохимические особенности.

Изучение таких молекулярных маркеров, как с-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), АТ к эндотелию, растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 у пациентов ОКС в сочетании с ПКС также легло в основу диссертационной работы Козик В.А. Научные публикации о связи ОКС и ПКС и молекулярных маркеров немногочисленны, их крайне мало и являются фундаментом для дальнейшего изучения этой проблемы.

Варианты нуклеотидной последовательности (ВНП) (ACE2 rs2285666; ACE rs1799752;

TMPRSS2 rs12329760), их связь с развитием ОКС у пациентов с ПКС являются актуальным подспорьем и мировые публикации не до конца раскрывают связь ВВП с развитием у пациентов ОКС в сочетании с ПКС.

Диссертационная работа Козик В.А., посвященная разработке новой медицинской технологии многофакторного прогнозирования отдаленных исходов фенотипа острого коронарного и постковидного синдромов, а также выявлению новых воспалительных и молекулярно-генетических маркеров неблагоприятного прогноза острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом, является актуальной.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Козик В.А. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. В работе использованы современные диагностические методы.

Полученные в исследовании результаты обработаны с использованием высокоточных статистических технологий. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных, и полученными 2 патентами на изобретение. Сформулированные автором выводы достаточно полно раскрывают цель научной работы.

В результатах работы, обсуждении и заключении автор подробно пишет о результатах своего диссертационного исследования, ссылаясь на литературу последних лет.

В выводах подробно описаны результаты исследования согласно целям и задачам исследования.

В практических рекомендациях показывается целесообразность определения риска неблагоприятного прогноза ОКС с помощью математической модели прогнозирования, а также важность определения молекулярно-генетических маркеров у пациентов с ОКС и ПКС.

Диссертация логично написана, во всей рукописи прослеживается научный стиль, соответствует как цели, так и задачам исследования, решая тем самым научную проблему.

#### **Достоверность и новизна полученных автором результатов**

Новизна представленной диссертационной работы заключается в изучении особенностей течения острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным

синдромом. Такие показатели, как повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст., тахикардия, кардиалгия, одышка, слабость (астенический синдром), бессонница являются наиболее значимыми параметрами клинической характеристики пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с постковидным синдромом.

В диссертационной работе установлено, что повышение уровня растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 и эндотелиального фактора (анти-эндотелиальные антитела) является предиктором развития более тяжёлого ОКС у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с постковидным синдромом, и их связь с прогнозом.

Автором установлено, что фенотип острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом характеризуется такими эхокардиографическими показателями как: увеличенного объёма регургитации на митральном клапане, более большим диаметром легочной артерии, увеличенным давлением в легочной артерии. Показано, что фенотип острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом характеризуется такими эхокардиографическими кардиальными осложнениями, как более обширными гипокинезами и акинезами, аневризмами левого желудочка, тромбозом верхушки левого желудочка.

В работе показано, что острый коронарный синдром в сочетании с постковидным синдромом характеризуется малосимптомным острым периодом, высокой частотой жизнеугрожаемых нарушений ритма и реперфузионного синдрома в условиях ЧТКА, преобладанием многососудистого поражения КА, большей частотой поражения ПКА.

Автором проведено изучение различных вариантов нуклеотидной последовательности rs2285666 гена ACE2, rs1799752 гена ACE, rs12329760 гена TMPRSS2, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ОКС и ПКС. Определена протективная роль генотипа AA генетического маркера rs2285666 гена ACE2 у лиц мужского пола в контексте развития ОКС на фоне перенесённой новой коронавирусной инфекции. А носительство генотипа GA генетического маркера rs2285666 гена ACE2 не ассоциировано с повышенным риском развития острого коронарного синдрома у женщин в сочетании с постковидным синдромом.

В диссертационной работе разработана многофакторная регрессионная модель, предсказывающая наличие неблагоприятного ОКС. В многофакторную регрессионную модель включены такие факторы как: суммарное количество кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов, наличие хронической сердечной недостаточности, наличие у пациентов ОКС в сочетании с постковидным синдромом, наличие растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, зоны гипокинеза по эхокардиографии,

носительство генотипа TT/AA генетического маркера rs2285666 гена ACE2.

Также в диссертационной работе автором определены кластеры, где было выявлено что наиболее оптимальная кластеризация наблюдается при  $n = 3$ . Эти кластеры показывают ассоциацию с риском развития неблагоприятного ОКС.

По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 3 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 1 программа ЭВМ, 2 патента на изобретение и 11 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, соискание ученой степени доктора наук, из них из них 3 статьи в журналах категории К1 и 8 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Полученные результаты и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании используются в работе Регионального сосудистого центра № 7 Городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска, а также в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации Новосибирского государственного медицинского университета.

**Автореферат** диссертации имеет традиционную структуру, по своему содержанию соответствует основным положениям диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, объему проведенных исследований, степени достоверности сделанных выводов и предложенных рекомендаций не имеется, однако, в процессе знакомства с работой возникли некоторые вопросы:

- Уточнение, в группу исследования взяты пациенты с перенесенной НКИ или пациенты с ПКС? Эти 2 понятия не совпадают, так как не все пациенты после НКИ имеют ПКС
- Также в работе не указано, какие сроки после перенесенной НКИ фиксировались у пациентов с ОКС (несколько месяцев? Год? Несколько лет?) Нет характеристики тяжести перенесенной НКИ и сроков её давности
- С чем автор связывает большую частоту поражения ПКА у пациентов с ОКС и ПКС?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Козик Валентины Александровны «Сочетание острого коронарного и

постковидного синдромов: клиника, диагностика, прогноз», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена актуальная проблема по оптимизации диагностики и прогноза острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом на основе изучения клинико-функциональных, клеточно-молекулярных и генетических факторов, что имеет важное научное и практическое значение для медицины в целом, и кардиологии в частности.

По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Козик Валентина Александровна, заслуживает присуждение ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

**Официальный оппонент:**

Заведующая Лабораторией персонализированной медицины  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт химической биологии и фундаментальной медицины  
Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН),  
Доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),

Доцент

Галина Израилевна Лифшиц

Подпись доктора медицинских наук, Лифшиц Г.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН «Институт  
химической биологии и фундаментальной  
медицины» Сибирского отделения  
Российской академии наук  
Кандидат биологических наук



Евгения Борисовна Логашенко

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, дом 8. Телефон: (383) 363-01-87, e-mail: gl62@mail.ru

24 февраля 2026 года